

大動脈弁置換術を先行させた 薬剤性が強く疑われる小腸潰瘍によるイレウスの一例

京都第二赤十字病院 研修医（現京都府立医科大学 麻酔科専攻医）

長谷川知早

京都第二赤十字病院 外科

松村 博臣 水谷 融 坂木 桃子
中村 吉隆 柿原 直樹 藤 信明
井川 理 藤井 宏二 谷口 弘毅

要旨：症例は74歳の女性。腰部脊柱管狭窄症に対して、ロキソプロフェンとオメプラゾールを内服していた。嘔吐と腹痛を自覚し、前医を受診した。CTにて不完全イレウスと診断され、NGチューブ挿入と絶食にて軽快したが、食事を再開したところ症状が再燃したため手術的に当院紹介となった。腹膜炎の症状は無く、造影CT検査で腸管の壊死や穿孔を示す所見は認められなかったため、イレウスに対して保存的治療が可能と判断し、術前検査で認められた重度の大動脈弁狭窄症に対する手術を先行させた。第18病日（初回術後8日目）に腹部造影CTでイレウスの評価を行ったところ、来院時と比較して改善を認めなかったため根治手術の適応と判断し、第26病日（初回術後16日目）に腹腔鏡補助下回腸部分切除術を施行した。本症例では腹部CTで、狭窄部を境に腸管の口径差が認められた。小腸液は流動性が良いために不完全なイレウスの状態となり、待機的に治療が可能となったものと考えられる。こういった報告はなく、文献的考察を踏まえて報告する。

Key words：NSAIDs, 小腸潰瘍, イレウス, 待機的手術

はじめに

NSAIDs（non-steroidal anti-inflammatory drugs）は、抗炎症・解熱・鎮痛作用や血小板凝集抑制作用など、その多様な作用のため、従来から多くの疾患で使用されてきた。NSAIDsの使用に伴い、胃・十二指腸潰瘍だけでなく小腸にも粘膜障害をきたすことが明らかになってきているが^{1,2)}、治療や予防法についてはいまだ確立していない。今回我々は、NSAIDsとともにPPI（proton pump inhibitor）を内服していたにも関わらず小腸潰瘍をきたし、保存的治療にて軽快するもイレウスを繰り返す小腸潰瘍を経験した。術前に判明した重度の大動脈弁狭窄症に対する手術を先行させたが、保存的治療にて管理し待機的に回腸部分切除を行い、良好な結果を得たので報告する。

症 例

【症例】74歳女性

【主訴】腹痛、嘔吐

【既往歴】腰部脊柱管狭窄症、高血圧症、大動脈弁狭窄症

【現病歴】腰部脊柱管狭窄症に対してロキソプロフェンとオメプラゾールを内服していた。嘔吐と腹痛で前医を受診し、CTにて不完全イレウスと診断された。NG（nasal gastric）チューブ挿入と絶食にて軽快したが食事を再開したところ症状が再燃したため、手術的に当院紹介となった。

【入院時現症】バイタルサインに特記すべき所見はなく、腹部は平坦、軟で、圧痛は認めなかった。来院時嘔気はなく、排ガスを認めた。

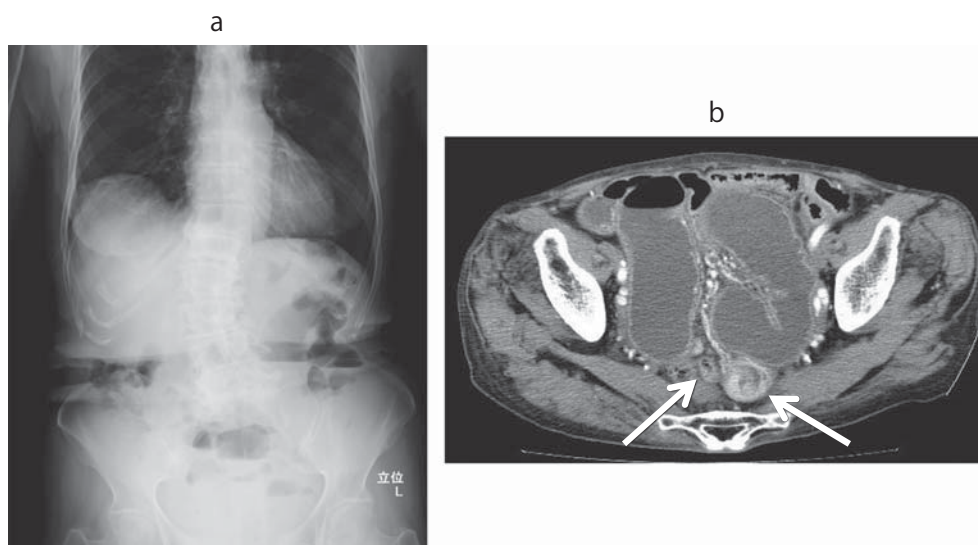
【検査結果】血液生化学検査では特記すべき異常所見は認めず、また免疫学的検査でも有意な所見は認めなかった（Table 1）。腹部レントゲンで

Table 1 血液生化学検査, 免疫学的検査

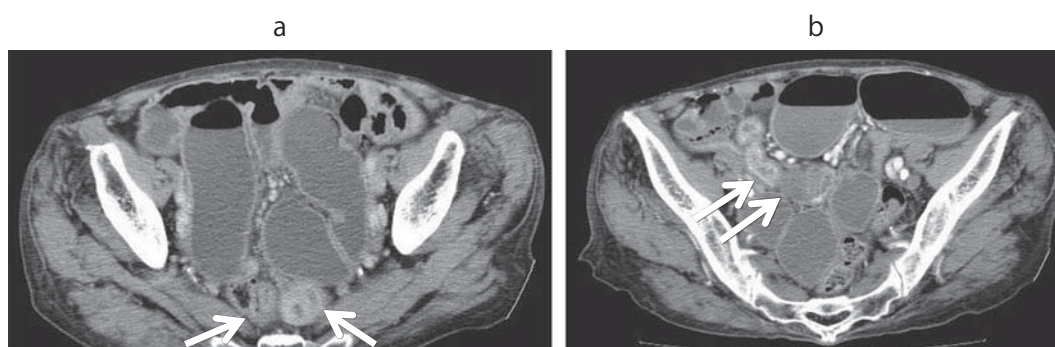
a. 血液生化学検査

b. 免疫学的検査

CRP	0.04 mg/dl	BUN	8.9 mg/dl	ASO	14 U/ml
Alb	3.56 g/dl	Cr	8.9 mg/dl	RF	4 U/ml
Glb	3.31 g/dl	Na	138 mEq/L	抗核抗体	160 倍
T-Bil	0.6 mg/dl	K	5.4 mEq/L	抗 DNA 抗体	2.0 IU/ml 以下
LAP	223 U/L	Cl	101 mEq/L	抗 RNP 抗体	7.0 U/ml 以下
ALP	359 U/L	WBC	6400/ μ l	抗 Sm 抗体	7.0 U/ml 以下
γ -GTP	38 U/L	RBC	$327 \times 10^4/\mu$ l	抗 Scl-70 抗体	7.0 U/ml 以下
AST	62 U/L	Hb	10.5 g/dl	抗セントロメア抗体	5.0 未満
ALT	80 U/L	Hct	31.10%	抗ミトコンドリア抗体	陰性
LDH	241 U/L	Plt	$27.4 \times 10^4/\mu$ l		
血糖	89 mg/dl	PT-INR	1.03		
BUN	32.1 mg/dl	APTT	28.8 秒		
Cr	1.05 mg/dl	Fib	417 mg/dl		

**Fig. 1** 画像所見

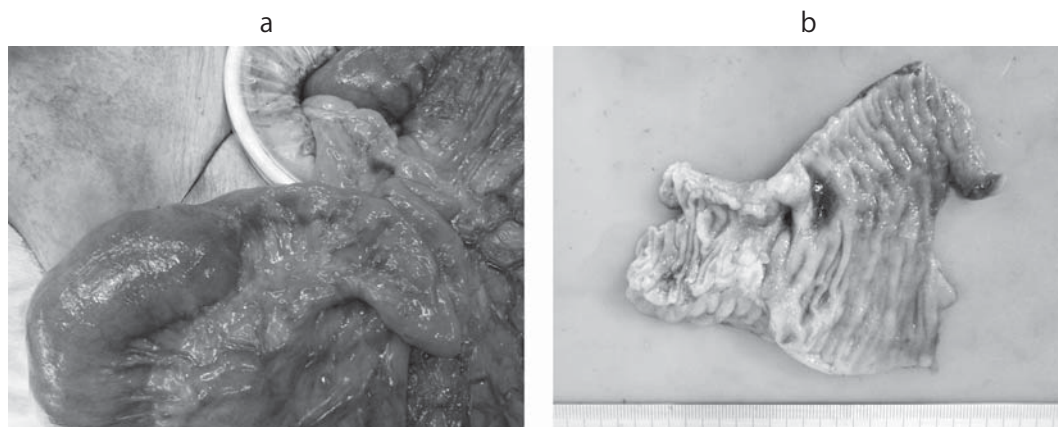
a: 腹部レントゲン 明らかな niveau 像なし b: 腹部造影 CT 腸管に虚血性変化なし

**Fig. 2** 腹部造影 CT

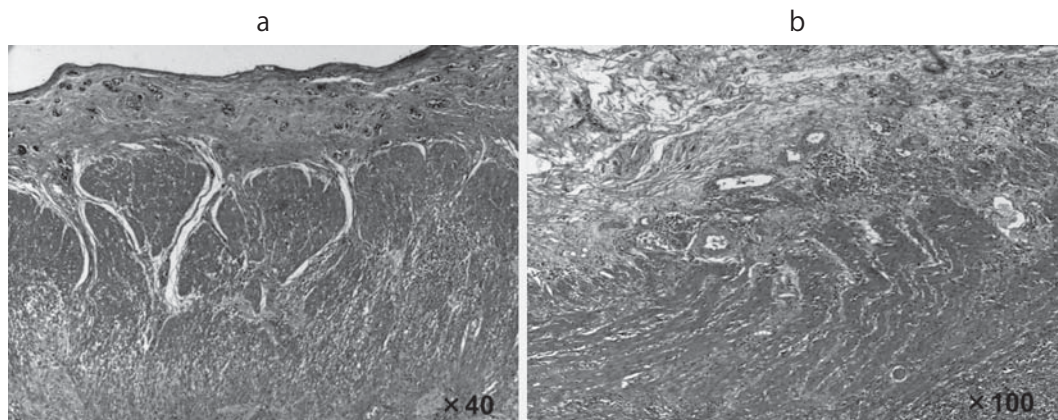
a: 来院時 b: 第 18 病日 狭窄部や小腸の拡張に改善はみられなかった

は、明らかなニボー像は認められなかった (Fig. 1 a). 腹部造影 CT で、主に骨盤内の小腸が拡張し内腔には液が貯留しており、仙骨前方に腸管の口径差を認めたが、腸管壁の造影効果は良好で虚血を示す所見は認めなかった (Fig. 1 b).

【入院後の経過】術前検査で行った心臓超音波検査で、最高血流速度が 5.9 m/s, 収縮期平均圧格差が 87 mmHg, 弁口面積が 0.63 cm² と重度の大動脈弁狭窄症を認めた. 絶飲食にてイレウス症状の増悪は認められなかったため、大動脈弁狭窄症

**Fig. 3** 手術所見

a: 術中写真 回腸に全周性の狭窄を認める b: 切除標本 狭窄部を含めて 10 cm 切除した

**Fig. 4** 病理所見 HE 染色

a: 弱拡大 (40 倍) b: 強拡大 (100 倍) 悪性所見は認められなかった

に対する治療として、大動脈弁置換術を先行することにした。第 18 病日 (初回術後 8 日目) に腹部造影 CT でイレウスの評価を行ったところ、来院時と比較して回腸末端付近の腸管の口径差や、小腸拡張の所見に改善を認められなかったため、根治手術の適応と判断した (Fig. 2 a, b)。

【手術・病理所見】第 26 病日 (同 16 日目) に腹腔鏡補助下回腸部分切除術を行った。回腸末端より約 25 cm の所に全周性の狭窄を認め、狭窄部を含む回腸を 10 cm 切除した (Fig. 3 a)。狭窄部では肉眼的に、全周性に潰瘍瘢痕化していた (Fig. 3 b)。また組織学的に、粘膜下層の線維化が目立ち、固有筋層と漿膜下層には軽度の線維化やリンパ球浸潤、肉芽組織形成を認めた。悪性所見は認められなかった (Fig. 4 a, b)。

考 察

人口の高齢化に伴い、整形外科的疾患や血管病変に対しての NSAIDs 使用が増加しており、NSAIDs に起因する小腸粘膜障害の報告も増加してきている。カプセル内視鏡を用いたいくつかの研究より、健常人への NSAIDs の投与 2 週間で、対象の 50~68% に小腸粘膜障害をきたすと考えられている³⁻⁷⁾。NSAIDs による小腸粘膜障害は胃粘膜障害と機序が異なるため、PPI 投与では抑制できないとされている^{4,8)}。小腸では、NSAIDs の上皮細胞に対する直接作用として、ミトコンドリアの機能障害によってアポトーシスや細胞間の障害が起こり、続いて粘膜透過性の亢進がおき、上皮内や粘膜下に腸内細菌や消化液が侵入し炎症が惹起される⁹⁾。また NSAIDs の COX-1 阻害により、PG (prostaglandin) が減少し腸上皮粘膜の

粘液産生低下や血流低下が生じ、粘膜障害をきたすという報告もある^{10,11)}。基本的には NSAIDs の服用中止により改善することが多い。近年予防的にミソプロストール、レバミピドなどの投与に関する試験報告がされているが、有効性は確立していない¹²⁾。また NSAIDs 長期投与により粘膜障害と治癒を繰り返す場合、しばしば膜様狭窄が多発するため外科的手術がすすめられるという報告がある¹³⁾。本症例はイレウスに対する手術目的で当院に紹介となったが、重度の大動脈弁狭窄症を認めたため、どちらの治療を優先すべきかを判断する必要があった。腹膜炎の症状は無く、造影 CT 検査で腸管の壊死や穿孔を示す所見は認められなかったため治療方針に照らし合わせて、イレウスに対して保存的治療が可能と判断した。そこで大動脈弁狭窄症に対する治療を先行させ、待機的にイレウスに対する手術を施行した。本症例では腹部 CT で、狭窄部を境に腸管の口径差が認められたが、小腸液は流動性が良いために不完全なイレウスの状態となり、待機的に治療が可能となったものと考ええる。

結 語

イレウスを繰り返す NSAIDs 起因性小腸潰瘍に対して保存的治療にて管理し、併存する大動脈弁狭窄症に対する手術を先行させ、待機的手術が可能であった 1 例を経験した。併存疾患を有する小腸イレウスでは、重症度に応じて併存疾患の治療が必要である。症状や検査所見から優先度を判断し、それぞれの治療を行う時期を見極めることが大切である。

引 用 文 献

- 1) Allison MC, Howatson AG, Torrance CJ, et al. Gastrointestinal damage associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *N Engl J Med* 1992 ; **327** : 749–754.
- 2) Bjarnason I, Hayllar J, MacPherson AJ, et al. Side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology* 1993 ; **104** : 1832–1847.
- 3) Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A, et al. A quantitative analysis of NSAID-induced smallbowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology* 2005 ; **128** : 1172–1178.
- 4) Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess smallbowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005 ; **9** : 133–141.
- 5) Fujimori S, Seo T, Gudis K, et al. Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small intestinal injury by prostaglandin. *Gastrointest Endosc* 2009 ; **69** : 1339–1346.
- 6) Niwa Y, Nakamura M, Ohmiya N, et al. Efficacy of rebamipide for diclofenac-induced small-intestinal mucosal injuries in healthy subjects. *J Gastroenterol* 2008 ; **43** : 270–276.
- 7) Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A, et al. A quantitative analysis of NSAID-induced smallbowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology* 2005 ; **128** : 1172–1178.
- 8) Fujimori S, Seo T, Gudis K, et al. Rebamipide has the potential to reduce the intensity of NSAID-induced small intestinal injury. *J Gastroenterol* 2011 ; **46** : 128–136.
- 9) Whittle BJ. Mechanisms underlying intestinal injury induced by anti-inflammatory COX inhibitors. *Eur J Pharmacol* 2004 ; **500** : 427–439.
- 10) Somasundaram S, Rafi S, Hayllar J, et al. Mitochondrial damage : a possible mechanism of the “topical” phase of NSAID induced injury to the rat intestine. *Gut* 1997 ; **41** : 344–353.
- 11) Somasundaram S, Sighthorsson G, Simpson RJ, et al. Uncoupling of intestinal mitochondrial oxidative phosphorylation and inhibition of cyclooxygenase are required for the development of NSAID-enteropathy in the rat. *Aliment Pharmacol Ther* 2000 ; **14** : 639–650.
- 12) Watanabe T, Sugimori S, Kameda N, et al. Small bowel injury by low-dose enteric-coated aspirin and treatment with misoprostol : a pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008 ; **6** : 1279–1282.
- 13) Nishimura N, Yamamoto H, Sunada K, et al. Treatment for NSAID-induced small bowel injuries. *Stomach and Intestine* 2011 ; **2** : 166–172.

A Case of Ileus due to Small Intestinal Ulcer Strongly Suspected to Be Drug-induced, Developing after Aortic Valve Replacement

Junior Resident, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital
(Senior Resident, Kyoto Prefectural University of Medicine)

Chisa Hasegawa

Department of Surgery, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital

Hiroomi Matsumura, Toru Mizutani, Momoko Sakaki, Yoshitaka Nakamura,
Naoki Kakihara, Nobuaki Fuji, Osamu Ikawa, Koji Fujii,
Hiroki Taniguchi

Abstract

The patient was a 74-year-old female. She had been taking Loxoprofen and Omeprazole for lumbar spinal canal stenosis. She visited a previous hospital when vomiting and abdominal pain developed. She was diagnosed with incomplete ileus based on CT findings. The symptoms resolved with NG tube insertion and nil per os. However, they relapsed after oral food intake was resumed. She was referred to our hospital for surgery. There were no symptoms of peritonitis, and CT with contrast showed no findings suggesting necrosis of the intestine or perforation. Therefore, conservative treatment was administered for ileus, and surgery for severe aortostenosis, which was identified on a preoperative examination, was performed. Abdominal CT with contrast on the 18th admission day (8 days after the initial operation) showed no improvement in the ileus, which indicted the need for radical surgery. On the 26th admission day (16 days after the initial operation), laparoscopic-assisted segmental ileectomy was conducted. In the present case, caliber change was observed at the strictured lesion. It was considered that high fluidity of the small intestinal fluid prevented complete ileus, and so an elective operation could be performed. No such case has been reported in the literature, so I would like to report this case along with a literature review.

Key words : NSAIDs, small intestinal ulcer, ileus, elective operation